

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： ワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究

2. 研究開発代表者： 大石 和徳

3. 研究開発の成果

(ワクチン行政に資する研究)

1. 麻疹・風疹・水痘・ムンプス：2015年3月に日本が麻疹排除状態にある国であることが認定された（岡部）。風疹は2015年に162人が報告されたが、検査診断例は全体の68%に留まっていた（多屋）。妊娠中の風疹罹患患者の相談窓口の相談事例を通してその実態を把握し、領域の専門家を中心にその方策を検討した（平原）。水痘ワクチン1回接種後4年を経過した人は抗体陽性が維持されているため、追加接種は不要である。ムンプスワクチン1回接種後3年以上経過した児のムンプス抗体陽性率は低く、2回接種の必要性が認められた（菅）。1歳以上の水痘患者と対照群におけるワクチン接種歴の調査から、対照群において1回～2回接種後の対象者が多く、ワクチン接種による感染防御効果が示唆された（吉川）。水痘ワクチン株であるv0ka株の全ゲノム配列を解読し、新たな10箇所のアミノ酸変異箇所を同定した（山田）。ムンプスウイルスの国内サーベイランスから、遺伝子型Gの2つの亜型（Gw, Ge）が並行して流行していることが明らかとなった（木所）。

2. 百日咳、ポリオ：血清中百日咳PT抗体を測定し、小学1年生では151/243（62%）、中学1年生では253/641（39%）、大学1年生では26/104（25%）においてPT抗体が陰性であった（中山）。新規百日咳ワクチン株として線毛2と3を発現する組換え東浜株を作出し、組換え東浜株が長期に安定してFim3を産生することを確認した（蒲地）。DTaP-sIPVワクチン4回接種後、5歳時点において、弱毒および強毒ポリオウイルスに対する中和抗体価、ジフテリアおよび破傷風に対する抗毒素抗体価は維持されているが、百日咳に対しては、感染防御レベル以下に低下している児も認められた（岡田）。感染症流行予測調査事業を実施している道府県において、ポリオウイルスは環境水、患者由来とも検出されていない（吉田）。

3. 肺炎球菌：同種造血幹細胞移植患者53症例を登録し、PCV13を3回接種1ヶ月後に8血清型の特異IgG及びオプソニン活性の有意な増加を確認した（明田）。前研究と比較して成人の肺炎由来肺炎球菌の血清型がどのように変化しているかを明らかにするため、サーベイランス体制を構築し、調査の準備をした（森本）。高齢者を対象にPPSV23単独接種群、PCV13-PPSV23連続接種群（6ヶ月間隔）、同同連続接種群（1年間隔）を登録し、初回接種前後の免疫原性と安全性を確認した（東）。マルコフモデルを用いた解析により、PCV13単独接種もしくはPCV13の連続接種に変更した場合の費用対効果を評価した（赤沢）。

4. サーベイランス・その他：ロタウイルスワクチン導入前5年間の1歳未満児の腸重積症発生率（126.2/10万人・年）に比べ、ワクチン導入後は104.6/10万人・年であった。ワクチン導入後の3か月児の症例数でrisk ratioが増加していた（砂川）。RSウイルス感染症等による入院患者は定点報告と比例し、水痘の入院例は減少した。重症下気道感染症は1歳未満ではRSウイルスが多かった（細谷）。ワクチン接種の意図には、後悔予期が影響することが確認できた（吉川）。

(新規ワクチン創出に関する研究)

Clade3とClade2のPspA融合蛋白とClade4とClade1のPspA融合蛋白による2価混合ワクチンの接種により広範囲の感染防御効果を認めた（生田）。PB2-K0半生インフルエンザウイルスに、2種類のPspA融合蛋白質遺伝子を搭載した（岩附）。PspA蛋白質をマウスに免疫し、非PCV13血清型の肺炎球菌株に対する感染防御効果を認めた（金城）。水痘ウイルスワクチン株（v0ka株）のゲノムのクローニングを行い、複数のクローンを得ることができた（森）。